

DADOS DO MUNDO REAL PARA PACIENTES COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA COM MUTAÇÃO FLT3 TRATADOS EM AMBIENTES COM RECURSOS LIMITADOS

MAC Sartori ^{a,b}, WF Silva ^{a,b}, FR Mendes ^{a,b}, MIA Madeira ^c, L Nardinelli ^{a,b}, RC Mediero ^{a,b}, F Traina ^c, V Rocha ^{a,b}, E Velloso ^{a,b}, EM Rego ^{a,b}

^a Divisão de Hematologia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^b Divisão de Hematologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP, Brasil

^c Divisão de Hematologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Objetivo: A duplicação interna em tandem da tirosina quinase 3 semelhante a Fms (FLT3-ITD) é um marcador prognóstico estabelecido na leucemia mieloide aguda (LMA), enquanto o impacto das mutações no domínio tirosina-quinase (TKD) é controverso. A associação de inibidores de TK (TKIs) com quimioterapia intensiva melhorou a sobrevida global (SG) de pacientes com LMA FLT3 mutados em ensaios clínicos randomizados e é recomendada pelo painel de especialistas da European Leukemia Net (ELN). No entanto, os TKIs não são disponíveis para a maioria dos pacientes tratados em países de baixa e média renda e atualmente há escassez de dados sobre o resultado do tratamento nesses locais. O objetivo desse estudo é descrever a evolução desses pacientes tratados nesse cenário. **Métodos:** Este é um estudo que abrange adultos recém-diagnosticados com LMA com mutação FLT3 tratados intensivamente em hospitais públicos no Brasil entre janeiro de 2015 e dezembro de 2020, registrados no International Consortium on Acute Leukemias (ICAL). Nenhum paciente recebeu TKIs como parte do tratamento. A mutação FLT3 foi testada ao diagnóstico por análise de fragmentos. Utilizamos o escore de Risco Genético Adaptado (RGA) relatado por Silveira et al. (2020), uma adaptação da classificação do ELN de 2017. Os desfechos primários foram sobrevida livre de eventos (SLE) e SG calculados pelo método de Kaplan-Meier. A taxa de recaída foi calculada por meio da análise de risco competidora. **Resultados:** 350 pacientes (idade média: 51 anos) foram incluídos. As mutações FLT3-ITD e TKD foram detectadas em 17,5% e 7,2% dos pacientes, respectivamente. 90 pacientes (35,1%) eram de risco favorável, 110 (42,9%) intermediário e 56 (21,9%) adverso, segundo o RGA. A comutação mais frequente foi no gene NPM1. 78 pacientes realizaram transplante alogênico de células-tronco (TCTH) na primeira remissão completa (22,2%), dos quais 27 tinham FLT3-ITD. Com seguimento médio de 3,5 anos, a taxa mediana de SG de 4 anos foi de 24,2% (95% CI 19,8-30,1) e a SLE em 4 anos de 22,9% (95% CI 18,6-28,2). Para pacientes com FLT3-ITD, a SG em 4 anos foi de 14,4%, inferior à de pacientes FLT3 selvagem (27,5%; $p=0,057$). A incidência cumulativa de recaída em 4 anos foi de 39,4% para pacientes com FLT3-ITD e 43,9% para aqueles com FLT3 selvagem ($p=0,5$), enquanto a mortalidade não relacionada à recaída em 4 anos de 28,1% e 32,4%,

respectivamente. A taxa de SG em 4 anos para pacientes com FLT3-ITD que se submeteram ao TCTH foi de 49,1% (95% CI 38,9-62,1). Os pacientes com FLT3-ITD foram ainda subdivididos pela razão alélica (RA) naqueles com baixa ($<0,5$) e alta ($\geq 0,5$), sem diferença significativa de SG. Ressalta-se que os pacientes com FLT3-TKD apresentaram uma taxa de SG melhor em comparação com os FLT3 selvagem (HR 0,49, IC 95% 0,26-0,93, $p=0,029$), mas esse resultado deve ser interpretado com cautela devido ao pequeno tamanho da coorte. **Discussão e conclusão:** nossos resultados mostram que a frequência de mutações no FLT3-ITD e sua associação com pior prognóstico foi semelhante àquelas descritas em países de alta renda antes da introdução do TKI como padrão de tratamento. Portanto, o TCTH continua sendo uma estratégia de consolidação válida para pacientes com mutação no FLT3. No entanto, menos da metade dos pacientes para os quais o TCTH foi indicado foram realmente transplantados. Além disso, a RA não deve mais ser considerada um marcador prognóstico para pacientes tratados intensivamente que não recebem inibidores de FLT3.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.476>

ESTUDO RETROSPECTIVO DA PREVALÊNCIA DE LEUCEMIAS AGUDAS RARAS NO ESTADO DE SANTA CATARINA

MDH Périco, RS Kalfeltz, AOM Wagner, AO Ferri, FC Delagnello, LC Bortoluzzi, PGB Prim

Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC), Florianópolis, SC, Brasil

Objetivos: levantamento dos casos de leucemias agudas raras no Estado de Santa Catarina. **Resultados:** Segundo dados do INCA, Santa Catarina é o segundo Estado brasileiro com maior incidência de casos de Leucemia Aguda. O risco estimado de leucemias agudas no Brasil é de 5,67 casos novos a cada 100 mil homens e 4,56 para cada 100 mil mulheres; em Santa Catarina, este risco para 2020 foi de 11,3 casos novos a cada 100 mil homens e 11,8 para cada 100 mil mulheres. No Estado, os exames de imunofenotipagem para classificação das Leucemias Agudas são realizados, em sua maioria, no Laboratório de Marcadores Celulares do Hemosc de Florianópolis. A capilaridade da rede Hemosc, associada à centralização dos serviços de qualificação dos hemocomponentes, permite que praticamente todos os serviços de Hematologia de Santa Catarina encaminhem ao laboratório amostras para diagnóstico das Leucemias Agudas do SUS (exceções são o Hospital Infantil Joana de Gusmão e o Hospital Universitário da UFSC). O imunofenótipo por citometria de fluxo desempenha um papel crucial no diagnóstico das leucemias agudas. Através da avaliação de antígenos de superfície e antígenos intracelulares expressos nos blastos leucêmicos, a citometria permite quantificar e distinguir blastos mielóides e linfóides B/T. Além destes 2 grandes grupos (Leucemia Linfoblástica Aguda - LLA, e Leucemia Mieloide Aguda - LMA), a imunofenotipagem permite caracterizar leucemias de linhagens celulares raras e de fenótipo ambíguo. Através de dados gerados pelo